FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 1059

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Léon, Charles VAISMAN
né le 26 Juillet 1931 à Paris
Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

L'INTOLERANCE AU SACCHAROSE CHEZ LE NOURRISSON

A PROPOS D'UNE OBSERVATION.

Président: Mr. CATHALA, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Léon, Charles VAISMAN
né le 26 Juillet 1931 à Paris
Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTOLERANCE AU SACCHAROSE CHEZ LE NOURRISSON

A PROPOS D'UNE OBSERVATION.

Président: Mr. CATHALA, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

Qu'ils reçoivent ici la preuve de mon amour filial et de ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A ma femme.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538122_0033

A Monsieur le Professeur CATHALA

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine,

qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

En témoignage de profond respect.

A notre Maître en Pédiatrie

Monsieur le Docteur CH. BACH

Médecin des Hôpitaux de Paris,

qui nous a confié le sujet de cette thèse et nous a guidé constamment dans sa réalisation.

Qu'il veuille trouver ici la preuve de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement toujours ci vivant que nous avons recueilli auprès de lui, et de notre attachement.

Au DOCTEUR CL. LAUNAY

Médecin des Hôpitaux de Paris,

En témoignage de gratitude pour
l'accueil que nous avons trouvé
auprès de lui.

Au DOCTEUR PH. SCHAEFER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de
Médecine de Paris,

Dont l'expérience et la pratique
médicales nous furent extrêmement
précieuses.

Qu'il en soit remercié.

Au DOCTEUR G. JOLLY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de
Médecine de Paris,

Dont l'aide et les conseils avisés
nous furent si utiles.

Qu'il trouve ici la preuve de nos
remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. BOURDON

Docteur es Sciences Physique
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

et

à Mademoiselle A. GENDRAUD

Ancien Interne de Pharmacie des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire de l'Hôpital Hérold,

Avec nos vifs remerciements pour tous les examens qu'ils ont pratiqués au laboratoire de l'Hôpital Hérold, avec une grande amabilité.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux,

Monsieur le Professeur MOREAU

Monsieur le Professeur DE SEZE

Monsieur le Professeur KOURILSKY

Monsieur le Professeur TURPIN

Monsieur le Professeur JUSTIN BESANCON

Monsieur le Professeur MAYER

Monsieur le Docteur RICHARD

A nos Maîtres d'Externat,

Monsieur le Professeur BROCQ (décédé)

Monsieur le Docteur BACH

Monsieur le Docteur J.J. WELTI

Monsieur le Docteur LEMARIEY

Monsieur le Docteur POUMAILLOUX

Monsieur le Docteur WALTER.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Les diarrhées, par déficit enzymatique de la digestion des Hydrates de Carbone sont de connaissance toute récente.

C'est en 1958 que P. DURAND eut, le premier, le mérite de rattacher les troubles observés lors d'une intolérance au lactose, à un "blocage métabolique de la transformation du lactose en glucose et galactose par déficit quantitatif ou qualitatif de la lactase intestinale".

En 1959, HOLZEL, SCHWARZ et SUTCLIFFE rapportent deux cas d'intolérance au lactose par déficit enzymatique. En 1960, JEUNE, CHARRAT, COTTE, FOURNIER et HERNIER relatent un cas semblable et proposent le terme d' "alactasie".

En 1960 également, DARLING, MORTENSEN et SONDERGAARD rapportent 5 cas identiques.

C'est en 1961 que WEIJERS, VAN DE KAMER, DICKE et IJSSELING suggèrent, comparativement aux intolérances au lactose, que les troubles observés lors de 3 cas d'intolérance au saccharose pouvaient être provoqués par une insuffisance en invertase.

Depuis, en 1961, PRADER, AURICCHIO et MURSET ont décrit 5 cas d'intolérance au saccharose. DELAITRE en expose un cas à la Société Française de Pédiatrie (le 20 Juin 1961), NORDIO, LA MEDICA, VIGNOLO rapportent également un cas. Enfin, tout récemment en 1962, la thèse de VOPEL, inspirée par GRENET, relate un nouveau cas.

RESUME DES CAS D'INTOLERANCE AU SACCHAROSE DU NOURRISSON PUBLIES A CE JOUR

OBSERVATIONS DE WEIJERS et ses Collaborateurs

1er cas : fille, née à terme. La grossesse et l'accouchement avaient été normaux. P.N. : 3.500 g. Elle fut nourrie au sein pendant 8 jours, puis "Lactogen Feeding".

A 5 mois, apparition soudaine d'un épisode fébrile et de diarrhée. La fièvre tombe dès le lendemain, mais la diarrhée persiste malgré les variations de régime, les antibiotiques. La croissance qui, jusqu'à l'âge de 5 mois fut normale, s'arrêta.

L'enfant est hospitalisée à 14 mois : elle présente :
- une hypotrophie : poids : 9.900 g. Taille 80 cm
- un abdomen ballonné et gargouillant
- des selles liquides, riches en mucus
- un caractère irritable et opposant.

Le reste de l'examen est négatif.

Après avoir éliminé les autres diagnostics, celui d'intolérance aux hydrates de carbone fut évoqué et fut confirmé par l'étude des courbes d'hyperglycémies provoquées. Il fut retrouvé : une intolérance au saccharose et une intolérance plus modérée au maltose.

Cas nº 2 : garçon prématuré de 8 mois. P.N. : 2.300 g. Nourri au sein pendant 6 mois : croissance normale.

Au moment du sevrage, apparition d'une diarrhée persistante, jaune, mousseuse, faite de 2 à 3 selles par jour.

L'enfant est hospitalisé à l'âge de 2 ans. Il est vif, présente un état général relativement satisfaisant. Mais il est pâle, hypotrophique (poids : 9.800 - Taille 77 cm).

Les examens complémentaires ont permis de mettre en évidence un déficit enzymatique en invertase.

Cas nº 3 : un garçon né à terme, poids de naissance : 4.300 g. Il fut nourri au sein pendant quelques jours seulement et la diarrhée commença après la première semaine lorsque l'enfant fut mis à un régime de lait coupé d'eau, babeurre et lait entier acidifié.

Cette diarrhée est mousseuse, riche en mucus.

Elle disparait avec le régime : Protein Milk, eau et glucose.

A l'âge de 1 an, l'enfant est hospitalisé devant l'impossibilité de changer le régime. Tout changement entrainant la réapparition de la diarrhée.

L'examen était normal, en dehors d'un abdomen quelque peu ballonné.

Poids : 8.700 g. Taille 75 cm

C'était le 4ème enfant de parents sains, l'ainé avait souffert également de diarrhée.

Les éléments de diagnostic pour WEIGERS et ses collaborateurs sont :

- l'épreuve diététique aux différents sucres,
- les courbes d'hyperglycémies provoquées aux divers hydrates de carbone,
- les courbes d'hyperglycémies provoquées après ingestion de :
  - saccharose + invertase
  - maltose + amylase pancréatique + maltase
  - lactose + lactase.

- L'étude des selles :
  - mesure du Ph
  - le dosage de l'acide lactique
  - la chromatographie des autres acides fécaux,
  - l'étude bactériologique des selles au cours des diverses épreuves de charge.

OBSERVATIONS DE PRADER et de ses Collaborateurs.

5 cas : les cas n° 1 et 2 appartiennent à la même famille dans laquelle des troubles digestifs durant la première enfance sont retrouvés pendant 5 générations.

Les cas n° 3 et 4 appartiennent également à une même famille où l'on retrouve également des troubles digestifs durant la première enfance pendant 3 générations.

Ces auteurs suggèrent le caractère héréditaire de l'affection qui se transmettrait sur le mode autosomique dominant.

Cas n° 1 - Un garçon, présente aussitôt après le sevrage, à 2 mois ½, une diarrhée importante évoluant sans aucune amélioration jusqu'à l'âge de 2 ans; à partir de 2 ans, une tendance à la régression peut être notée.

Il est hospitalisé à l'âge de 3 ans.
Poids : 15.700 - Taille 99 cm

Il est mis au régime sans saccharose. Les examens complémentaires mettent en évidence un déficit en saccharase et à un degré moindre, en maltase.

Cas n° 2 - une fille, soeur du précédent, présente des vomissements entre 2 et 4 mois.

A 4 mois, l'enfant est sevrée et aussitôt apparait une diarrhée persistante, rebelle à toute thérapeutique.

Cette diarrhée entraine une hypotrophie importante : l'enfant à 7 mois, pèse : 5.240. Elle est nourrie au lait de femme et au lait de vache, additionné de glucose, régime qui améliore les troubles digestifs.

Les examens complémentaires mettent en évidence un déficit en invertase et à un degré bien moindre, de la digestion de l'amidon.

Cas nº 3 - garçon, présente au moment du sevrage des vomissements et une diarrhée importante..

L'enfant est mis à un régime fait de lait non sucré qui améliore rapidement les troubles. A 4 ans, l'état général est satisfaisant.

Les courbes d'hyperglycémie mettent en évidence une déficience en invertase et une déficience légère en maltase.

Cas nº 4 - garçon, frère du précédent, est mis d'emblée à un régime lacté contenant uniquement du glucose et du maltose. A 10 mois : une épreuve de charge avec 15 grammes de saccharose provoque la diarrhée en 4 heures.

Cas nº 5 - garçon (enfant naturel), présente dès la naissance (alimentation mixte), une diarrhée importante.

La croissance est médiocre.
Poids de naissance : 4.500
A un mois : 3.600
Une charge en saccharose (50 g/m^2) provoque l'apparition d'une diarrhée brutale en 3 heures.

Les éléments de diagnostic sont, pour PRADER et ses collaborateurs :

- l'épreuve diététique : le régime avec saccharose provoque la diarrhée. Un régime sans saccharose est bien supporté.

- Les courbes d'hyperglycémie provoquée avec les divers hydrates de carbone.
- L'étude des selles (après régime sans, puis avec saccharose)
  - mesure du Ph
  - dosage de l'acide lactique
  - recherche du saccharose dans les selles pendant les régimes avec saccharose.
- Recherches dans les urines des sucres réducteurs et non réducteurs, recherches qui furent toujours négatives.

OBSERVATION de DELAITRE : garçon né à terme, poids de naissance : 2.980. Il fut nourri au sein pendant 3 semaines, sans incident; puis au lait sec sucré demi-écrémé : apparition d'une diarrhée importante avec érythème fessier et hypotrophie importante : (à 6 semaines, il pèse 2.870).

Les changements de régime n'améliorent pas les troubles digestifs, sauf le régime lacté non sucré qui provoque l'arrêt de la diarrhée. Celle-ci reprend avec l'addition de saccharose. Le régime fait de lait concentré non sucré additionné de lactose, permet une reprise de la croissance mais les selles demeurent fréquentes.

L'intolérance au saccharose fut mise en évidence :

- par la suppression de cet hydrate de carbone de l'alimentation;
- par l'étude des courbes d'hyperglycémie;
- par la présence de saccharosurie après ingestion de saccharose.

OBSERVATION de GRENET-VOPEL : fille, née à terme. Poids de naissance: 3.730, nourrie au sein les premiers jours seulement puis au lait sec sucré demi-écrémé.

A trois semaines, apparition de diarrhée avec deshydratation et fièvre.

L'enfant, mise au babeurre et au lait de femme, grossit mais présente une reprise de la diarrhée à chaque tentative de changement de régime, avec arrêt de la croissance.

A son hospitalisation, il est noté :

- une hypotrophie,
- un ballonnement abdominal très important avec péristaltisme intestinal visible sous la peau. Par ailleurs, l'examen est négatif.

L'enfant est mise en observation en milieu chirurgical devant l'importance de la distension abdominale faisant craindre un syndrome occlusif.

Le diagnostic d'intolérance au saccharose fut confirmé par:

- le régime : la présence de saccharose entrainant la diarrhée, sa suppression normalisant les selles;
- les courbes d'hyperglycémie mettant en évidence un déficit en invertase et à un degré moindre en maltase;
- l'étude du Ph des selles

OBSERVATION DE NORDIO, LA MEDICA et VIGNOLO

Garçon de 2 ans, sans antécédents familiaux. La diarrhée est survenue dès le premier jour de la vie après ingestion d'eau sucrée.

La diarrhée survenait ensuite chaque fois que du saccharose était ajouté à l'eau du lait.

Avec un régime de lait non sucré, pas de diarrhée. Dès l'arrêt de l'allaitement et pendant la première et deuxième années, la diarrhée devenait toujours plus fréquente.

Les selles émises étaient spumeuses, aqueuses, volumineuses, contenaient de l'amidon, une flore acidophile, mais on ne notait ni vomissements, ni fièvre.

L'enfant supportait bien les viandes, les graisses, le maltose, les oeufs, le riz, la farine de riz, le lait de vache non sucré, le glucose.

Par contre, la diarrhée était provoquée par le pain, les biscottes, le sucre, le lait de vache, la farine de blé, les pates (même celles sans gluten).

Avec un régime fait de riz, farine de riz, levure de bière, ferment pancréatique, une amélioration était notée, avec prise de poids de 2 kg.

L'examen était normal en dehors d'une dystrophie.

Les examens complémentaires montraient :

- l'absence de méliturie,
- une courbe d'hyperglycémie plate au saccharose contrastant avec des courbes normales au lactose, maltose, glucose, glucose + fructose, saccharose +invertase.

Par ailleurs, les courbes d'hyperglycémie à l'amidon et aux dextrines étaient plates également.

OBSERVATION PERSONNELLE

ETUDE CLINIQUE

Le jeune OTT... Benoit, est hospitalisé le 28 Juin 1961 pour diarrhée persistante depuis la naissance.

Il s'agit d'un enfant né le 10 Mars 1961.

La grossesse avait été normale, l'accouchement également à terme. L'enfant pesait 4 kg,100. Il est né de parents sains, non consanguins. (Le père était âgé de 35 ans, la mère de 27).

Il est le dernier enfant d'une fratrie de quatre : les 3 ainés ont présenté des vomissements fréquents jusqu'à l'âge de 18 mois, mais pas de diarrhée.

L'enfant est alimenté d'emblée au lait sec semi-écrémé.

Dès la naissance, s'est installée une diarrhée avec des phases de rémission alternant avec des périodes d'accentuation. Les selles sont peu fréquentes (1 à 2 par jour seulement) mais elles sont très abondantes, très molles, riches en mucus, de coloration normale et d'odeur acide.

Au cours des poussées de diarrhée, le ballonnement abdominal apparait, l'enfant semble souffrir, présente un certain degré d'agitation et un état subfébrile à 37°5 - 38°.

La mise à un régime à base de pectine entraine la guérison de la diarrhée mais la reprise d'une alimentation lactée provoque chaque fois sa réapparition dès qu'une certaine concentration de lait est atteinte (10 à 15 g. de poudre de lait par biberon).

C'est ainsi qu'ont été successivement essayéset sans succès :

- un lait sec demi-écrémé sucré (utilisé pendant un mois et qui dut être abandonné;
- un lait sec 1/3 écrémé, acidifié et sucré par a destrine maltose et saccharose;
- un régime à base de soja dextrine maltosé et sucré, lacté partiellement, puis non lacté (ce régime entraine une diarrhée importante et très liquide).
- un lait sec demi-écrémé et sucré;
- un lait concentré sucré;
- le babeurre qui fut relativement toléré;
- un lait sec entier acidifié et sucré.

Cependant, le poids de l'enfant augmentait régulièrement : il pesait 5 kg,900 à 4 mois.

Divers examens avaient été pratiqués en ville pour retrouver une étiologie à cette diarrhée :

- un examen des selles et une coproculture : négatifs
- un culot urinaire : normal

La persistance de cette diarrhée et une chute de poids importante (300 grammes entre le 27 et le 29 Juin 1961) entrainent l'hospitalisation.

A son entrée, le 29 Juin 1961, malgré cette perte de poids, l'enfant n'est pas dénutri, son état général est bien conservé. Il est très éveillé.

L'examen en dehors d'un ballonnement et d'un météorisme abdominal important est négatif :

- foie, rate de volume normal
- poumon : examen normal
- coeur : normal
- examen O.R.L. : négatif

- pas de déshydratation; fontanelles normales et pas de pli cutané abdominal.

Une intolérance au saccharose est évoquée

L'enfant est mis à un lait concentré non sucré : les selles redeviennent immédiatement normales.

Le 6 Juillet, une épreuve de tolérance au saccharose est tentée: à chacun des 6 biberons sont ajoutés : 10 grammes de saccharose le 1er jour; 15 grammes les 2 jours suivants. Dès le 7 Juillet, apparition de selles molles (3 par jour), puis le 9 Juillet, de selles liquides (4 par jour, en même temps que la température, jusque là normale, monte à 39°. On arrête alors le saccharose, les selles liquides s'arrêtent immédiatement (une seule selle molle le 10) et la température redevient normale.

Une deuxième épreuve de tolérance au saccharose est tentée le 11 Juillet : 7,5 grammes de saccharose, 6 fois par jour, répartis dans les biberons pendant 3 jours. Dès le lendemain, apparition de selles très liquides (6 par jour). Ces selles sont muco-grumeleuses, d'odeur acide. En outre, l'enfant est grognon, présente le 12 Juillet une poussée thermique à 38°. Son abdomen est ballonné et douloureux.

Dès le lendemain de l'arrêt du saccharose, les selles s'améliorent, deux selles molles par jour.

L'enfant quitte l'hôpital Hérold le 4 Août 1961 avec des selles normales : son régime demeure : 5 biberons de lait concentré non sucré additionné de dextrine-maltose.

L'enfant est réhospitalisé à nouveau le 21 Septembre 1961 pour examens complémentaires. Il présente un excellent état général, il a grossi de 1,500 kg en 7 semaines; cuti-réaction et patch tuberculinique négatifs.

Du 21 Septembre au 20 Octobre, son régime demeure : lait concentré non sucré, additionné de dextrine - maltose. Les selles restent normales sauf par courtes périodes :

- 4, 5 selles molles le 26 Juillet, le lendemain d'une épreuve au glucose, avec élévation thermique à 38°.
- un épisode diarrhéique avec légère augmentation de la température du 4 au 8 Octobre.
- 3 selles molles, après une épreuve de tolérance au saccharose, l'enfant présente alors une poussée thermique à 37°9.
- Mais surtout : diarrhée importante avec 3 selles molles et 4 selles liquides après une première épreuve de surcharge au saccharose additionné d'une quantité insuffisante d'invertase. Cet épisode a duré 4 jours.

Du 20 Octobre au 10 Novembre, l'enfant est mis à un régime composé de 3 repas de lait concentré non sucré additionné de Dextrine-maltose, une bouillie de farine et une purée de légumes : pommes de terre et légumes verts, régime que l'enfant tolère bien : il présente 3 à 4 selles par jour, molles ou de consistance normale.

Du 10 Novembre au 24 Novembre, est institué un régime synthétique composé de :

- 100 g de viande de boeuf
- 150 g de carottes
- 30 g de riz
- 15 g de beurre
- 15 g d'huile d'olive
- 40 g de lactose
- 20 g de caséine

et à partir du 14 Novembre, la quantité de carottes est portée à 250 grammes.

Ce régime entraine des selles normales, la diarrhée disparait sauf pendant une période de 3 jours du 14 au 16 Novembre où l'on tente de remplacer le lactose par du saccharose : cette épreuve

provoque l'apparition de selles liquides.

En outre, lorsqu'on tente de remplacer les 40 grammes de lactose par 40 grammes de maltose (du 20 au 22 Novembre) les selles deviennent plus molles.

L'enfant quitte le service le 24 Novembre en bon état général, les selles sont normales. Il pèse 8,200 Kg.

Le régime suivant est prescrit :

8 h : 220 gr. de lait concentré non sucré, additionné de 4 cuillères à café de lactose et 2 cuillères à café de fécules de pommes de terre.

12 h : purée de légumes
viandes, poisson ou oeuf
une pomme rapée.

16 h : 220 g. de lait concentré non sucré, additionné de 4 cuillères à café de lactose.

21 h : une soupe de légumes additionnée de 100 grammes de lait concentré non sucré et 2 cuillères à café de lactose.

Le 21 Février 1962, le jeune OTT...Benoit est réhospitalisé pour une troisième série d'examens complémentaires.

L'enfant présente un bon état général, il pèse 9,750 kg à 11 mois $\frac{1}{2}$ (soit prise de 1,500 kg en 3 mois). Il a 5 dents, se tient debout, mais ne marche pas.

A son entrée, ses selles sont bien moulées.Durant son séjour, son état général restera bon : les selles demeurent moulées sauf pendant les épreuves de charge en saccharose qu'elles soient avec ou sans invertase.

Pendant ce séjour, une radiographie du poignet est pratiquée (le 22.2.62) montrant un âge osseux normal (2 points carpiens),

et l'absence de signes de rachitisme.

En outre, l'enfant présente une légère anémie hypochrome :
4.200.000 globules rouges
microhémoglobine : 9,70 g %.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

I - Un certain nombre d'examens complémentaires ont été pratiqués et qui ont permis d'éliminer différentes étiologies.

1°- des tests à la sueur à 2 reprises :

* - 16 meq °/₀₀ le 1er Juillet 1961
- 2 meq °/₀₀ le 17 Novembre 1961

- une recherche de trypsine dans les selles le 1.7.61
  - graisses neutres ++
  - acides gras ++

La trypsine attaque au 1/500, permettant d'éliminer une mucoviscidose.

2°- des coprocultures à 4 reprises (le 6 Mai, le 11 Juillet le 7 Octobre et le 17 Octobre 1961), montrant l'absence de parasites, de staphylocoques, de colibacilles pathogènes, de salmonelles.

3°- Un examen cytobactériologique des urines, le 8 Mai 1961, qui était normal.

4°- Une épreuve de Van Slyke, le 4 Novembre 1961, à 69 °/₀

5°- une urée sanguine à 0,40 g °/₀₀

6°- des numérations, formules sanguines
- le 24.7.61 :
  Globules rouges : 4.300.000 Hémoglobine 85 °/₀

Globules blancs : 6.200 -

Polynucléaires neutrophiles		39°/₀
Lymphocytes	46	61°/₀
Grands lymphocytes	13	
Monocytes	2	

Le 20.11.61:

Globules rouges: 4.200.000 Hémoglobine 80°/₀

Globules blancs 8.000

Polynucléaires nautrophiles		40°/₀
Lymphocytes	55	60°/₀
Grands lymphocytes	3	
Monocytes	2	

Le 22.2.62 :

Globules rouges: 4.200.000 Hémoglobine 80-85 °/₀

Globules blancs 9.200

Poly. neut.	47	50°/₀
Poly. éosin.	3	
Lymphocytes	18	50°/₀
Grands lymphocytes	27	
Monocytes	5	

Micro-hémoglobine : 9,70 g°/₀

II - Deux séries d'examens complémentaires ont été utilisées pour l'étude des perturbations du métabolisme des Hydrates de carbone

- les tests de tolérance aux hydrates de carbone
- les examens journaliers des selles, comprenant :
  - . la mesure du poids des selles
  - . le dosage des acides lactiques dans les selles
  - . la mesure du Ph des selles.

A - Techniques de laboratoire utilisées pour les diverses épreuves

1°- Mesure du glucose vrai dans le sang, par la méthode enzymatique à la glucose-oxydase (Réactif de Boerhinger) :

Le glucose oxydase catalyse l'oxydation du glucose en "acide gluconique". Le peroxyde d'hydrogène formé alors, permet la réaction colorée indicatrice. En effet, en présence de peroxydase, un donateur d'hydrogène (O. Dianisidine) est oxydé et transformé en une substance colorante jaune dont la formation est proportionnelle à la quantité de glucose existant.

2°- Mesure du Ph des selles :

Par le papier Merck après trituration des selles avec un peu d'eau neutre.

3°- Mesure de l'acide lactique :

Défécation des selles par la méthode de Goiffon avec du chlorure ferrique et de la chaux, les acides gras à haut poids moléculaire sont éliminés sous forme de sels de calcium. Dans le filtrat qui contient les acides gras à poids moléculaire bas, on procède à l'élimination du glucose par l'hydroxyde cuivrique (SO_4Cu en milieu alcalin).

Puis dosage de l'acide lactique par la méthode de Barker et Summerson : transformation en acétaldéhyde par l'acide sulfurique, au bain Marie bouillant en présence de traces de sulfate de cuivre. Après refroidissement, coloration par une solution alcaline de Para-hydroxydiphényl au bain Marie à 30° pendant 1 heure et l'on obtient une coloration cyclamen.

La lecture, au spectrophotomètre, à 565 mμ, faite comparativement à une solution de lactate de lithium traitée dans des conditions identiques. La coloration obtenue est une fonction linéaire de la concentration en acide lactique entre 0 et 10 γ.

4°- Invertase utilisée au cours des épreuves de charge en saccharose additionnée d'invertase.

Le laboratoire de l'Hôpital Hérold a reçu 2 flacons d'invertase provenant tous deux de la "Nutritional Biochemicals Corporation" de Cleveland (U.S.A.).

L'invertase contenue dans le premier flacon se présentait sous forme de poudre. Elle fut utilisée pour les deux premieres de charge avec saccharose + invertase, épreuves qui échouèrent comme nous le verrons plus loin.

Devant cet échec, l'invertase contenue dans le deuxième flacon fut utilisée. Le produit se présentait sous forme de cristaux. L'incubation avec une solution de saccharose à 37° et le dosage du glucose libéré ont montré que l'invertase contenue dans le deuxième flacon était quatre fois plus active que celle contenue dans le premier flacon.

B - Tests de tolérance aux hydrates de carbone

1 - Epreuves de charge au glucose-levulose

Dates	Dose en g/Kg de Pds	A jeun g/litre	Glycémies après ingestion (g/litre)			
			30 mn	60 mn	90 mn	120 mn
17.7.61	2	0,66	1,03	0,85	0,85	0,68
25.9.61	2	0,52	1	1,29	1,05	0,78
22.2.62	2	0,75	0,90	0,95	0,86	0,77
24.2.62	4	0,55	0,95	0,80	0,70	0,69

2 - Epreuve de charge en saccharose

Dates	Dose en g/Kg de Pds	Glycémie à jeun (g/litre)	Glycémies après ingestion (g/litre)			
			30 mn	60 mn	90 mn	120 mn
18.7.61	2	0,71	0,74	0,86	1	0,88
29.9.61	2	0,62	0,62	0,64	0,65	0,68
1.3.62	4	0,62	0,70	0,72	0,70	0,62

3 - Epreuves de charge en saccharose additionnée d'invertase

Dates	Doses de Saccharose (g/kg de Pds)	Doses d'invertase en mg	Moment de l'ingestion de l'invertase	Glycémie à jeun (g/litre)	Glycémie après ingestion (g/litre)			
					30 mn	60 mn	90 mn	120 mn
10.10.61	2	250*	en même temps	0,70	0,70	0,80	0,81	0,84
19.10.61	2	750*	10'avant	0,63	0,68	0,71	0,65	0,65
30.10.61	2	1000**	10'avant	0,60	1	0,70	0,56	0,68
27.2.62	4	2660**	10'avant	0,66	1	1,08	1,16	0,77

* invertase du 1er flacon

** invertase du 2ème flacon

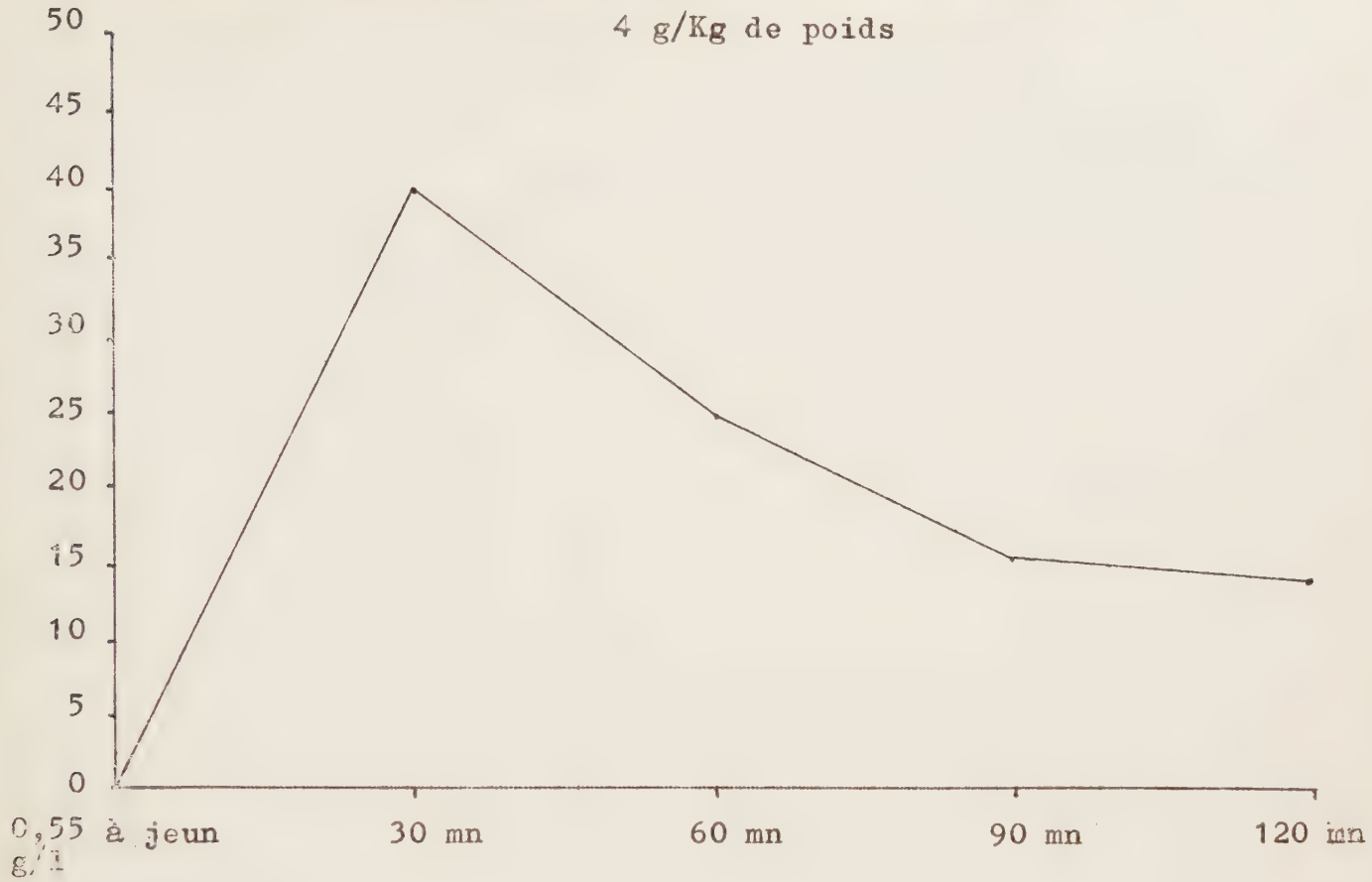
4 - Epreuve au Maltose

Date	Dose en g/Kg de poids	Glycémie à jeun (g/litre)	Glycémie après ingestion (g/litre)			
			30 mn	60 mn	90 mn	120 mn.
24.2.62	4	0,60	0,92	0,92	0,73	0,62

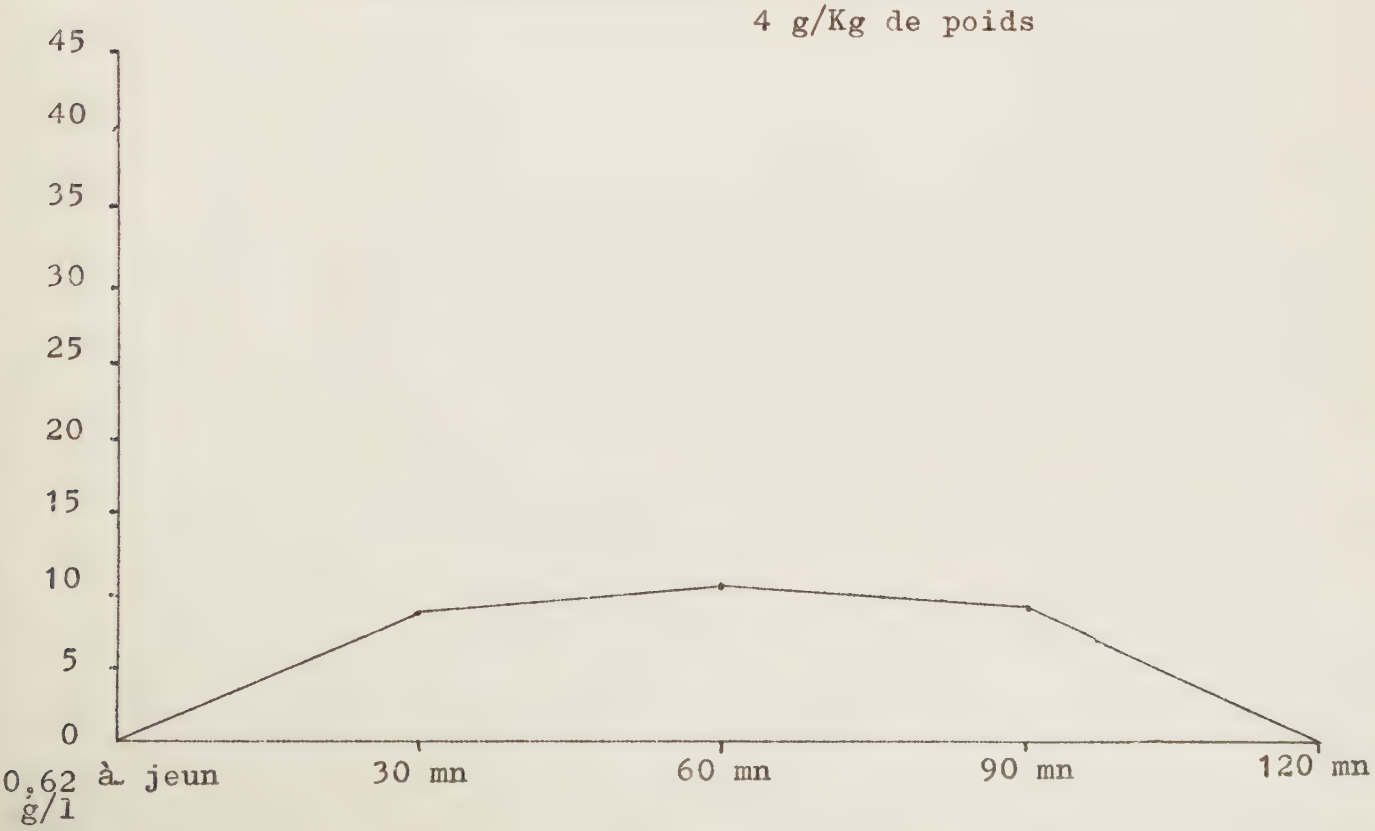
5 - Epreuves de charge eu saccharose chez les trois frères du malade. (Faites le 17.3.62 - Dose : 2 g / Kg de Poids.

Sujet	Age	Glycémie à jeun (g/litre)	Glycémies après ingestion (g/litre)			
			30 mn	60 mn	90 mn	120 mn
O. Br.	5 ans	0,64	0,97	1	0,76	0,50
O. Pa.	3 a.½	0,48	0,97	0,73	0,58	0,58
O. Al.	2 a.½	0,58	0,88	0,82	0,70	0,64

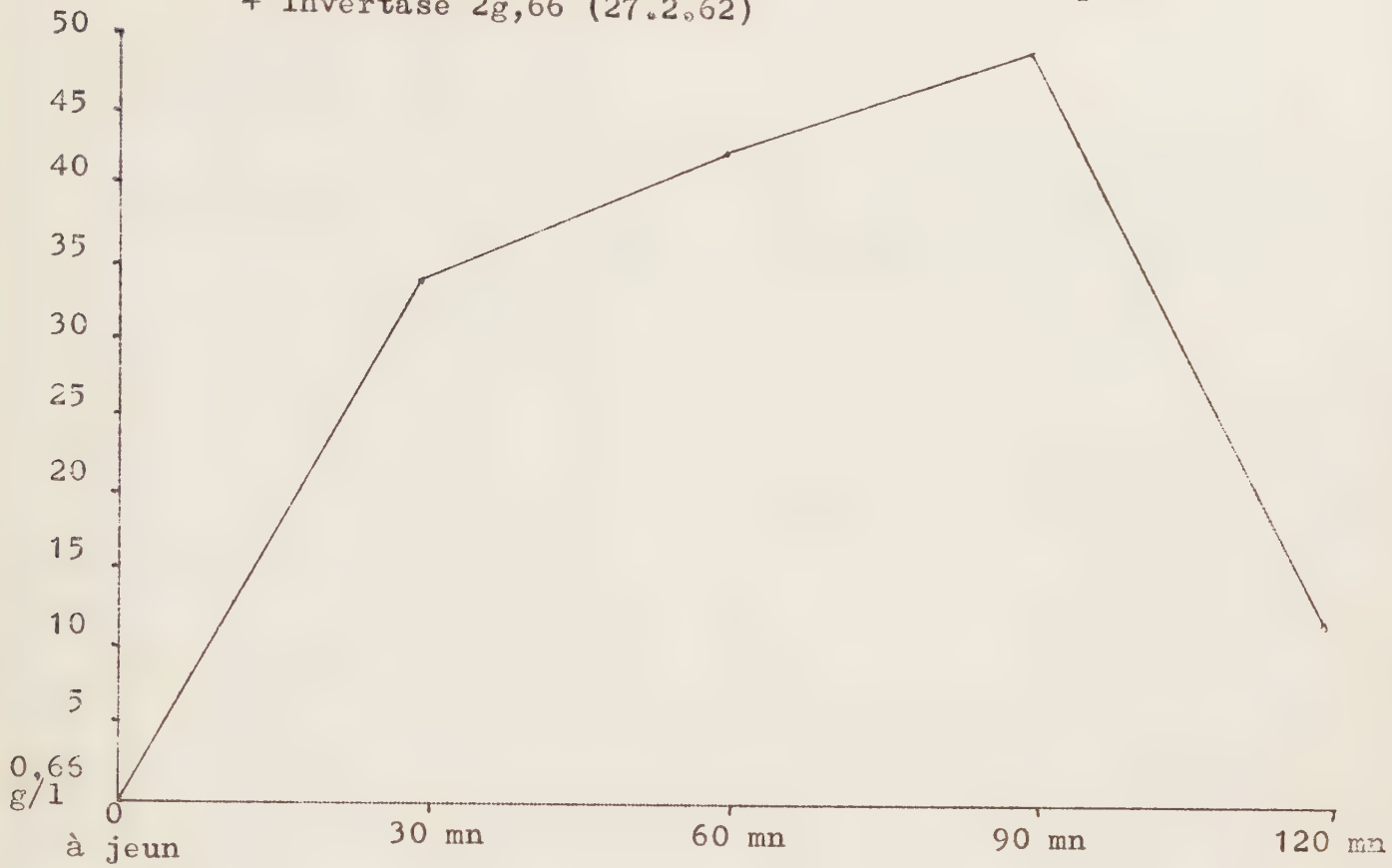
Courbe d'hyperglycémie au glucose-levulose (24.2.62)
4 g/Kg de poids



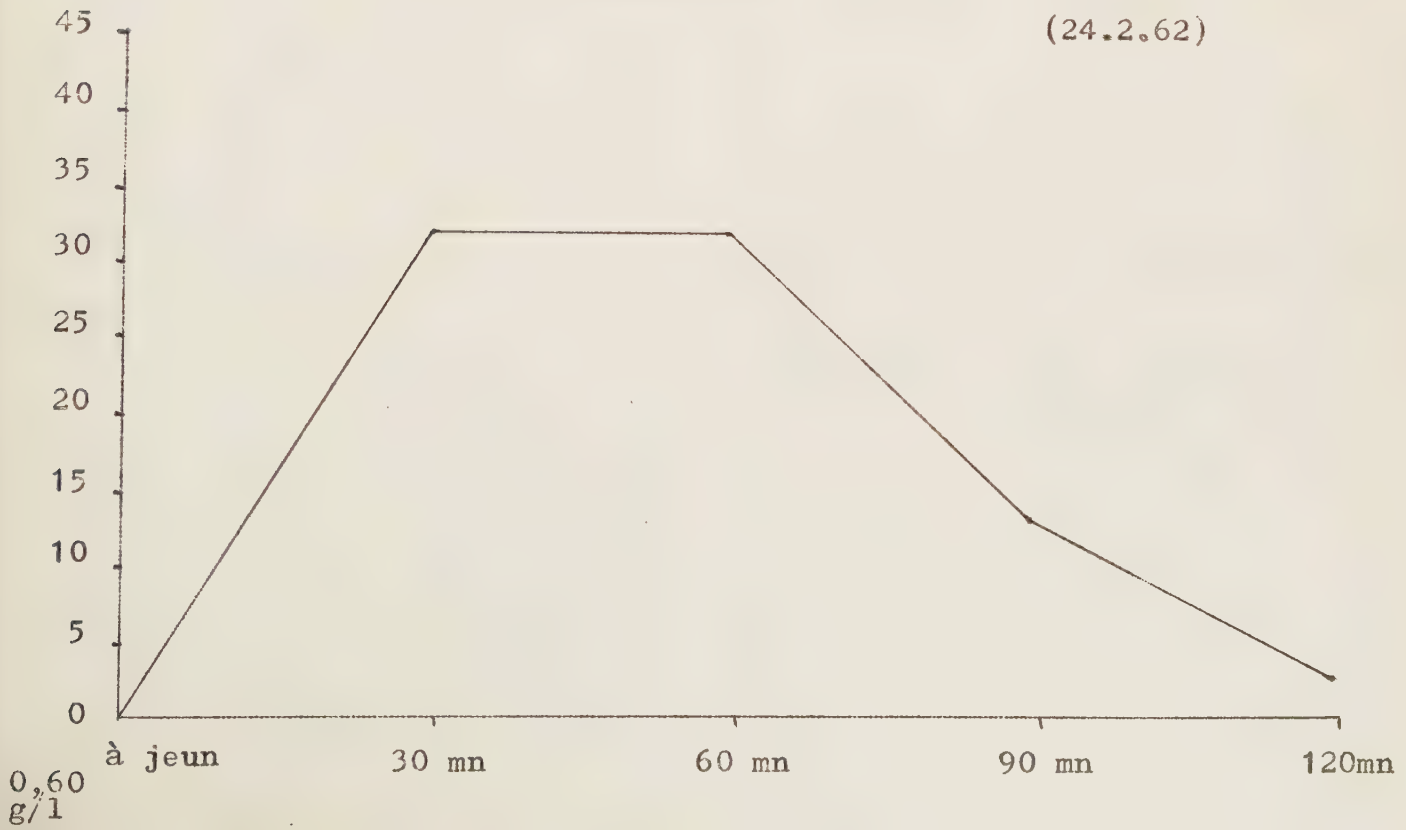
Courbe d'hyperglycémie au saccharose (1.3.62)
4 g/Kg de poids



Epreuve de charge en saccharose (4 g/Kg de poids + invertase 2g,66 (27.2.62)



Courbe d'hyperglycémie au Maltose (4 g/Kg de poids) (24.2.62)



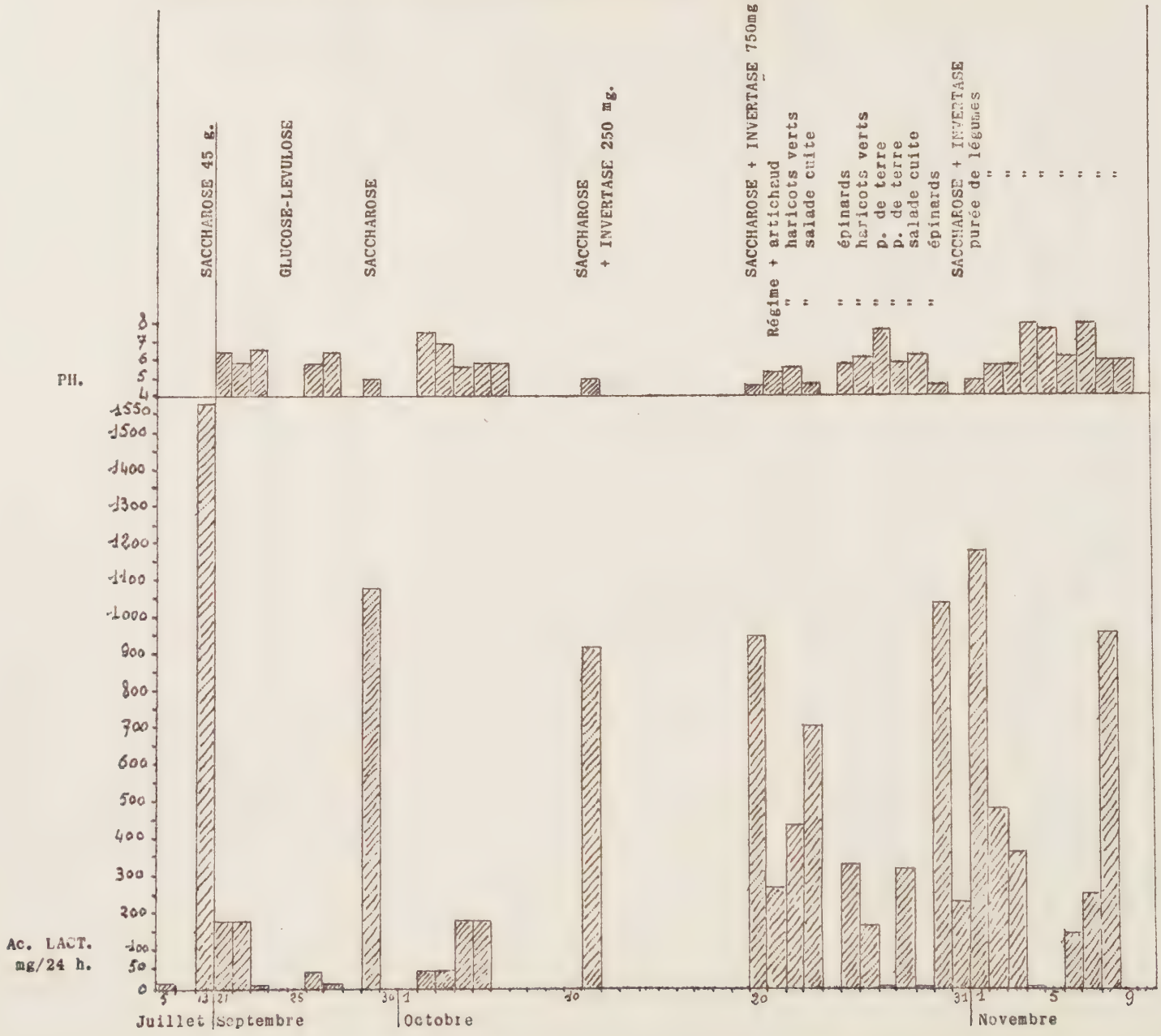
C - Examens des selles

Dates	Poids des selles g/24 h.	Dosage de l'acide lactique mgr/24h.	Ph des selles	Epreuves de tolérance aux H.de C. et épreuves de régime
5.7.61	53	12		
13.7.61	185	1590		épreuve au saccharose (11 au 13.7) 45 g.
Septemb.				
21	68 } 118	189	6,3	
22	50 }	189	5,8	
23	63	5,7	6?7	
26	14	39	5,8	épreuve au glucose (25/IX)
27	40	12,8	6,4	
29	72	1180	4,8	épreuve au saccharose
Octob.				
2	21 } 71	44,7	7,4	
3	50 }	44,7	6,8	
4	12 } 99	190	5,4	
5	87 }	190	5,5	
6			5,5	
11	67	925	4,8	Après épreuve saccharose + invertase 250 mgr.
20	60	942	4,5	Après épreuve saccharose + invertase 750 mgr.
21	28	277	5,2	Régime: lait non sucré dextriné Maltose + farines + purée de artichaud
22	73	445	5,3	" haricots verts
23	43	709	4,5	" salade cuite
25	110	341	5,5	" épinard
26	75	159	5,8	" haricots verts
27	34	1,80	7,6	" pommes de terre

Examen des selles (suite)

Dates	Poids des selles g/24 h	Dosage de l'acide lactique mgr/24 h	Ph des selles	Epreuves de tolérance aux H. et C. et épreuves de régime
Octob.				
28	155	304	5,5	Lait non sucré, dextriné-maltosé + farine + Pommes de T.
29	26	4,68	6	" + purée de salade cuite
30	78	1040	4,4	" + épinards
31	40	240		Epreuve au saccharose + invertase 1gr.
Novemb.				
1	78	1180	4,5	
2	45	477	5,4	Purée de légumes
3	117	374	5,4	" "
4	27	1,30	7,8	" "
5	15	0,54	7,6	" "
6	135	146	6	" "
7	145	264	7,8) 5,8)	" "
8	83	960	5,8	" "
9			5,8	" "
10	65	40,3	6,2	Régime synthétique + Lactose 40 gr.
11	151	266	6	Lactose 40 gr.
12	51	622	5,4	Lactose 40 gr.
13	50	9,10	6,2	Lactose, 20 - Saccharose 20
16	151	1040	4,6	donnée la veille (Saccharose 40
17	153	720	5,1	)Saccharose 40
18	125	1620	4,4	Lactose 40
19	133	1700	4,7	Lactose 40
20	70	230	5,8	Maltose 40
21	115	1450	5,1	Maltose 40
22	100	1,60	4,2	Maltose 40
23	175	1750	4,1	Lactose 40
24	193	1930	4,4	Lactose 40

GRAPHIQUE DU TAUX D'AC. LACTIQUE ET DU PH.



III - Un certain nombre d'examens ont été pratiqués au cours des diverses hospitalisations.

1 - Un dosage du saccharose dans les selles : le 18.7.61 (au cours de l'épreuve de charge en saccharose)
- Poids des selles : 23 g.
- Sucres réducteurs : 0,14 gr
- Sucres réducteurs après hydrolyse : 0,23

2 - Les acides aminés furent recherchés à 6 reprises dans les urines :

Dates	Taux en g°/$_{oo}$	
30.9	2,40	après épreuve au saccharose
9.11	0,50	
17.11	0,50	
18.11	0,25	
22.11	0,32	
23.11	0,25	

Le 30.9.61, une chromotographie des acides aminés totaux dans les urines montre :

glycocolle ++++ Alanine +++ Serine ++ Théonine ++ Acide α amino-butyrique + Méthionine + Tryptophane + Phénylalanine + Valine + Leucine et isoleucine + Taurine + Glucosamine +

Basiques ++ : histidine + Lysine + Cystéine + Acide glutamique ++ Acide aspartique + Acide β amino-butyrique + Acide δ amino valérianique soit augmentation de l'amino-acidurie.

3 - Le Ph des urines a été mesuré pendant les 3 jours qui suivirent la troisième épreuve de charge au saccharose additionné d'invertase (30/x/61)

31/X = Ph = 6
1/XI = Ph = 7
2/XI = Ph = 5,8

4 - De nombreuses recherches du saccharose dans les urines ont été pratiquées, en particulier après chacune des 3 épreuves de charge au saccharose et les 1er, 2 et 3 Mars 62 (après épreuve de charge au saccharose 4 g/Kg de poids le 1er Mars). Toutes ont été négatives.

5 - De nombreuses chromatographies des sucres dans les selles ont été faites.

6 - Un test au xylose a été effectué le 21.11.61

Absorption de 2,8 gr. de xylose
Urines des 5 premières heures : 5 8 cm^3
xylose éliminé : 0,400gr. soit 14 %
Urines des 4 heures suivantes : 14 cm^3
xylose éliminé : 0,060 gr. soit 2,1 %

Donc élimination légèrement inférieure à la normale, mais très supérieure à celles des intolérances au gluten.

DATES	TESTS DE CHARGE ET REGIMES	GLUCOSE	GALACTOSE	LACTOSE	SACCHAROSE	MALTOSE	XYLOSE	PENTOSE
30/9/61	Test au Saccharose le 29			+	+			+
10/10/61	Charge en saccharose + invertase 250 mg.				traces			
19/10/61	Charge en saccharose + invertase 750 mg.	+			+			
30/10/61	Charge en saccharose + invertase 1 gr.	traces	traces				+	
6/11/61	Régime : Lait non sucré + Dextrine maltose + P. de légumes							
7/11/61	"							
8/11/61	"					traces		
9/11/61	"	traces		+		traces	+	
10/11/61	Régime synthétique + lactose 40 gr.					+		
11/11/61	"							
12/11/61	"					+		
13/11/61	R.S. + lactose 20 gr + saccharose 20 gr							
15/11/61	R.S. + saccharose 40 gr							
16/11/61	R.S. + lactose 40 gr	+	+	+	+	+		
19/11/61	"	+	+		+			
20/11/61	R.S. + maltose 40 gr + test au xylose							
21/11/61	"	+			+			
22/11/61	"	+	+	+	+			
23/11/61	R.S. + lactose 40 gr				+			
24/11/61	"	+	+		+			

Rappelons que le régime synthétique contenait 250 gr de carottes par 24 heures.

E N R E S U M E

Il s'agit d'un nourrisson qui a présenté une diarrhée importante depuis la naissance avec agitation, fièvre légère et ballonnement abdominal.

Toutes les étiologies, habituellement évoquées, furent éliminées.

L'intolérance au saccharose a pu être prouvée :

1°- par la suppression du saccharose de l'alimentation (lait concentré non sucré additionné de 5 % de dextrine maltose) qui fait disparaître les troubles.

2°- Par la réapparition des troubles dès la réintroduction du saccharose dans le régime.

3°- Par le dosage de l'acide lactique et la mesure du Ph des selles. L'absorption du saccharose entrainant une montée importante de l'acide lactique et une baisse du Ph.

4°- Par des courbes d'hyperglycémie anormalement plates lors des épreuves de charge en saccharose contrastant avec des courbes d'hyperglycémies normales après glucose levulose.

De plus, l'absorption d'invertase normalise la courbe d'hyperglycémie au saccharose.

D I S C U S S I O N

Cette observation peut être comparée aux observations analogues publiées depuis 2 ans dans la littérature (11 cas publiés depuis 1961).

I - FACTEURS ETIOLOGIQUES

a - Le sexe : filles et garçons peuvent présenter une intolérance au saccharose : sur 12 cas (dont le nôtre), on retrouve 9 garçons et 3 filles.

b - L'âge d'apparition : les troubles digestifs apparaissent toujours très précocément :

- soit au moment du sevrage si l'enfant a tout d'abord été nourri au sein et cette apparition retardée est évocatrice d'intolérance au saccharose;
- soit dès la naissance, si l'enfant est mis d'emblée à l'alimentation artificielle comme ce fut le cas pour notre jeune malade ainsi que ceux de la 3ème observation de Weijers et du 5ème malade de Prader. Chez le malade de Nordio, l'introduction d'eau sucrée dès le 1er jour de la vie entraine la diarrhée.

c - Facteurs génétiques : le caractère héréditaire de cette affection ne semble pas faire de doute : dans la 3ème observation de Weijers et Van de Kamer, une déficience en invertase put être mise en évidence chez une soeur du malade alors âgée de 13 ans. Les 5 cas de Prader concernent 3 familles. Les cas n° 1 et 2 sont frères et on retrouve chez leur père ainsi que sur 5 générations du côté paternel, la notion d'une diarrhée chronique récidivante, dans la première enfance entrainant des troubles de la croissance.

Plus tard, l'état général s'améliore. De même les cas n° 3 et 4 sont frères et la notion d'une diarrhée chronique identique pendant la première enfance est retrouvée pendant 3 générations.

Cependant, les épreuves de charge au saccharose pratiquées chez les adultes ayant présenté ces troubles furent normales.

Dans notre observation, les 3 frères de notre petit malade, ont présenté des vomissements jusqu'à l'âge de 18 mois, mais sans diarrhée. Le père aurait eu une tendance diarrhéique pendant son enfance. Mais les épreuves d'hyperglycémie provoquée au saccharose furent normales chez les 3 frères.

Dans le cas de Grenet-Vopel, aucun antécédent familial n'est signalé.

II - ETUDE CLINIQUE

Le signe constant, le plus important, est la diarrhée. Les selles sont volumineuses, en général peu fréquentes (2 à 3 jours dans une observation de Weijers, 1 à 2 seulement dans la nôtre), liquides, riches en mucus, de couleur normale, d'odeur acide. Cette diarrhée ne cède à aucun des traitements habituels, seule la suppression du saccharose de l'alimentation peut amener sa disparition.

Cette diarrhée s'accompagne d'un ballonnement abdominal important (l'importance du ballonnement abdominal, l'existence d'ondulations péristaltiques chez le malade de Grenet-Vopel, ont fait craindre une occlusion du grêle) et semble-t-il de douleurs entrainant une agitation,des cris. Parfois l'enfant git abattu et geignard.

Elle s'accompagne :

- rarement de vomissements
- parfois d'une chute de poids importante.
  Tous les cas cités dans la littérature montre une hypotrophie très importante.

Dans notre observation cependant, l'état général reste relativement satisfaisant, sa courbe de poids sensiblement normale :

4,100 à la naissance

5,900 à 3 mois ½

9,750 à 11 mois.

. d'une déshydratation importante pouvant nécessiter des perfusions (Delaître, Vopel)

. une élévation thermique, signalée dans une observation de Weijers et dans la thèse de Vopel.

Cette élévation thermique fut retrouvée presque constamment chez notre malade, lors des périodes diarrhéiques ou après les épreuves de charge en saccharose. Cette fièvre ne semble pas toujours s'expliquer par une infection surajoutée, ni par un état de déshydratation.

L'examen clinique, en dehors de l'hypotrophie et du ballonnement abdominal est toujours normal.

III - LES EXAMENS BIOLOGIQUES

1 - Ils permettent d'éliminer les autres étiologies possibles et en particulier:

. les infections ou les parasitoses intestinales

. la mucoviscidose

2 - Les examens des selles :

Se référant aux travaux de Weijers et Van de Kamer , nous avons pratiqué chaque jour, au cours des différents séjours:

a - la mesure du poids des selles

b - le dosage de l'acide lactique

c - la mesure du Ph.

L'étude de ces examens montre

a - une augmentation importante du poids des selles après ingestion de saccharose.

Mais cette mesure est infidèle, la récolte des selles liquides restant souvent incomplète.

Par contre, la mesure du Ph et de l'acide lactique apportent des résultats plus intéressants.

A chaque épreuve de charge au saccharose, une baisse importante du Ph fut notée.

Pour Weijers, le Ph des selles est situé entre 6,5 et 7,5. Chez notre malade, avec un régime sans saccharose, il se situait entre 5,8 et 7,5.

Après les épreuves au saccharose, les résultats suivants furent notés:

- 29.9.61 : 4,8
- 11.10.61: 4,8 } épreuves saccharose + invertase qui échouèrent
- 20.10.61: 4,5 }
- 1.3.62 : 4,8

De même, l'augmentation du taux d'acide lactique est toujours considérable. Weijers considère comme normal un taux inférieur à 1 gr/48 heures. Après prise de saccharose, il obtient des taux de 5 gr/48 heures. Delaître après charge en saccharose obtient des valeurs de 2,72 g à 3,80 gr./48 heures.

Nous-mêmes, avec un régime de lait concentré non sucré additionné de 5 % de Dextrine Maltose, avons obtenu un taux de base d'acide lactique oscillant entre 5,7 et 280 mgr/24 heures, toujours un taux inférieur à 300 mgr/24 heures. Après adjonction de saccharose, la montée était chaque fois très importante, atteignant 1600 mgr (voir le tableau des examens des selles et le graphique). Après adjonction de farines et de purées de pommes de terre, en l'absence de toute diarrhée, nous avons pu observer un taux d'acide lactique augmenté avec élimination journalière à 1 gr sans modification du Ph.

Enfin, nos essais de régime synthétique ont entrainé une augmentation importante de l'acide lactique et une baisse du Ph des selles, quelque soit l'hydrate de carbone ajouté au régime à quantité équivalente (maltose, saccharose, lactose).

Il semble que ces derniers résultats étaient liés à la présence dans ce régime d'une importante quantité de carottes (250 gr par jour) légume riche en saccharose.

b - La recherche du saccharose dans les selles s'est montrée positive dans les observations de Prader. Vopel n'observe que des traces de saccharose après ingestion d'une dose de 2 gr/Kg de poids. Nous-mêmes avons retrouvé par chromatographie du saccharose dans les selles:

- soit après épreuves de charge (à 3 reprises) mais de façon inconstante (parfois à l'état de traces);
- soit au cours d'un régime riche en carottes. Un taux de 0,23 gr. a été obtenu le 18 Juillet 1961. La présence de sucre dans les selles, semble donc inconstante. Il est possible que le saccharose soit secondairement attaqué par les bactéries intestinales.

3 - Examen des urines :

Dans l'intolérance au saccharose, il n'est pas retrouvé de protéinurie. Seul Vopel signale une albuminurie (1 gr. par litre) mais avant l'hospitalisation de la malade. Cette protéinurie n'ayant ensuite jamais été retrouvée.

Nous l'avons recherchée, en vain, à plusieurs reprises. Nous avons pratiqué en outre une épreuve de Van Slyke qui fut normale.

Il est rare de constater une saccharosurie et celle-ci reste habituellement dans les limites physiologiques. Delaître a constaté une saccharosurie discrète à 1 g,87 pour 1.000. Vopel signale

également des traces de saccharose dans les urines, dans son observation. Chez les malades de Prader, la saccharosurie n'a jamais dépassé les limites physiologiques.

Dans notre observation personnelle, la recherche de saccharose dans les urines fut faite à de nombreuses reprises, mais toujours en vain.

L'intolérance au saccharose s'oppose donc nettement à l'intolérance au lactose où la méliturie est un signe très fréquent. Mais il est à remarquer qu'une méliturie peut être retrouvée chez tout enfant diarrhéique.

De même l'amino-acidurie n'est habituellement pas signalée dans l'intolérance au saccharose et ce point l'oppose à l'intolérance au lactose.

Nous avons retrouvé cependant une certaine augmentation des amino-acides urinaires (entre 0,25 et 0,50 g/litre).

4 - Les épreuves d'hyperglycémie provoquée :

Elles semblent être pour tous les auteurs, celles donnant les meilleurs résultats.

L'ingestion en saccharose n'entraine aucune montée de la glycémie. Par contre, les doses équivalentes de glucose-levulose entraine une montée glycémique normale.

Cette épreuve devra être pratiquée en dehors de toute période diarrhéique.

Weijers et ses collaborateurs exigent avec une dose de charge de 2 g de saccharose par kg de poids, une augmentation de 50 mg/1000 exprimée en glucose vrai pour une épreuve d'hyperglycémie normale et considèrent qu'une augmentation inférieure à 20 mg pour 1000 signe un état pathologique.

Prader arrive au même résultat en donnant 50 gr de saccharose par mètre carré de surface corporelle. Nous avons pratiqué à deux reprises des tests de charge en saccharose avec une dose de 2 g/kg de poids. Nous avons obtenu la première fois une montée modérée et tardive de la courbe d'hyperglycémie, la deuxième fois une courbe plate.

L'expérience recommencée une troisième fois avec une dose double de saccharose a montré une courbe absolument plate.

Nous avons pratiqué à 4 reprises des épreuves d'hyperglycémie provoquée au glucose levulose. Les deux premières avec 2 g/Kg de poids furent normales. Une troisième épreuve avec 2 g/Kg n'a entrainé qu'une montée modérée. La même épreuve reprise avec une dose double a entrainé une courbe normale contrastant avec une courbe plate, après administration d'une quantité équivalente de saccharose signant ainsi la perturbation du dédoublement enzymatique du saccharose.

Par contre, nous avons échoué à deux reprises lors des épreuves d'hyperglycémie provoquées par administration de saccharose additionnée d'invertase. La première épreuve tentée avec 2 gr. de saccharose / Kg et 250 mgr. d'invertase ingérée en même temps s'est traduite par une courbe plate.

La deuxième épreuve (2 gr. de saccharose/Kg de poids et une dose triple d'invertase, soit 750 mgr., ingérée 10 minutes avant la prise de saccharose) ne s'est pas traduite par une courbe normale également.

Une troisième épreuve, faite toujours avec 2gr. de saccharose et 1 gr. de l'échantillon différent d'invertase, ingérée 10 minutes avant, a permis d'obtenir une montée de la glycémie à 40 gr pour 1.000 dès la première demi-heure après l'ingestion.

Enfin, la quatrième épreuve faite avec 4 gr. de saccharose et 2,66 gr. d'invertase du 2ème type a montré une courbe parfaitement

normalisée. L'échec des deux premières épreuves étaient vraisemblablement du, d'une part, au premier échantillon d'invertase, 4 fois moins actif que le second, et d'autre part, aux quantités insuffisantes d'invertase. Vopel signale que dans son observation, il fut utilisé 2 gr. d'invertase dans les hyperglycémies provoquées au saccharose additionné d'invertase.

Nous avons donc pu obtenir des résultats tous cohérents au cours des épreuves de charge mais en utilisant des doses doubles d'hydrate de carbone que celles rapportées par les différents auteurs.

IV - L'INTOLERANCE AU SACCHAROSE SEMBLE SOUVENT S'ASSOCIER A UNE INTOLERANCE A D'AUTRES HYDRATES DE CARBONE.

Un des trois malades de Weijers présentait également une intolérance au maltose. Dans l'observation de Nordio, était associé un trouble de la digestion de l'amidon. Dans l'observation de Grenet-Vopel, la courbe d'hyperglycémie après ingestion d'amidon reste plate. Le malade de Delaître également supportait mal les farines. Dans notre observation personnelle, la courbe d'hyperglycémie au maltose s'est montrée normale. Mais les adjonctions de farines au régime ont entrainé des selles plus molles sans véritable diarrhée. Chez la plupart des malades de Prader, le maltose était bien toléré, mais il existait une intolérance à la dextrine-maltose et à l'amidon comme en témoignaient les modifications des selles après administration de nutromalt, de pommes de terre et de semoules, ainsi que les épreuves d'hyperglycémie après épreuve de charge à l'amidon.

Chez trois des malades de Prader, a pu être mise en évidence une intolérance en palatinose . Ce disaccharide, non apporté par l'alimentation mais formé à partir du saccharose par les bactéries intestinales et normalement dédoublé en glucose-fructose. L'épreuve

de charge en palatinose n'a entrainé chez 3 des malades de Prader et contrairement à des sujets témoins aucune ascension de la glycémie et des modifications des selles devenues plus molles avec baisse du Ph et augmentation de l'acide lactique.

V - EVOLUTION

Non traitée, la maladie semble s'amender spontanément. D'après Prader l'intolérance au saccharose disparaitrait entre la 10ème et 11ème année. L'intolérance à la dextrine maltose et à l'amidon s'améliorerait plus rapidement au cours de la 2ème et 3ème année. Le traitement consiste en la suppression totale du saccharose de l'alimentation de l'enfant, ce régime entrainant très rapidement une amélioration de tous les troubles et en particulier la disparition totale de la diarrhée qui demeure le signe majeur et la reprise d'une croissance normale..

Un traitement étiologique peut être théoriquement envisagé par la prescription d'invertase.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les sucres alimentaires peuvent se classer en :

- monosaccharides :
  - . pentoses : xylose
    arabinose
  - . hexoses : glucose
    fructose ou levulose
    galactose
    mannose
- disaccharides: constitués par deux molécules:
  - . saccharose: glucose + fructose
  - . lactose : glucose + galactose
  - . maltose : glucose + glucose

- L'amidon est constitué d'un mélange de polysaccharides: amylose et amylopeptine. Il est transformé en maltose par l'amylase salivaire, pancréatique et intestinale.

Enfin, rappelons l'existence du palatinose, disaccharide non apporté par l'alimentation, mais produit par les bactéries intestinales à partir du saccharose. Ce sucre est dédoublé dans la lumière intestinale en glucose et fructose .

Les monosaccharides sont absorbés par la muqueuse de l'intestin grêle après phosphorylation enzymatique. La vitesse d'absorption est variable suivant les différents sucres et le degré d'absorption peut être diminué par la présence d'un autre sucre. Le glucose (et une petite partie du fructose) peut être directement utilisé par l'organisme.

Les autres monosaccharides sont transformés et stockés dans le foie sous forme de glycogène.

A la différence des monosaccharides, les disaccharides doivent être préalablement hydrolysés en leurs constituants monosaccharidiques pour être absorbés.

Cette hydrolyse peut se faire partiellement lors du passage gastrique mais a surtout lieu dans la lumière de l'intestin grêle sous l'action d'enzymes :

- la maltase pour le maltose à Ph 6,8 - 7,3
- la lactase pour le lactose à Ph 4 - 6
- l'invertase ou saccharase pour le saccharose à Ph 4,5 - 6,8

En fait, d'après Dahlquist, la classification des enzymes intestinales hydrolysant les disaccharides serait plus complexe:

il y aurait dans la lumière de l'intestin grêle :

. 1 lactase
. 4 types de maltase
. 1 trehalase

Enzymes	Sucres attaqués	Proportion %
maltase 1 a : isomaltase	isomaltose maltose	100 50
maltase 1 b : invertase	saccharose maltose	100 25
maltase II	maltose	15
maltase III	maltose	10
lactase	lactose cellobiose	100 100
trehalase	trehalose	100

Quant au palatinose il est également dédoublé dans la lumière de l'intestin grêle par un enzyme qui serait l'isomaltase ou maltase 1 a.

Chez les sujets porteurs d'une intolérance au saccharose, on doit admettre une déficience en maltase 1 b ou invertase responsable de la totalité de l'activité saccharasique de l'intestin.

Le saccharose non dédoublé gagne la région iléo-caecale où il sera attaqué par les bactéries intestinales entrainant ainsi une fermentation importante avec production importante d'acides organiques, notamment acide acétique et surtout acide lactique, et une baisse du Ph des selles.

La diarrhée serait, pour Weijers, une diarrhée de fermentation, fermentation qui provoque une augmentation du péristaltisme intestinal, une excrétion de liquide et la formation de mucus.

A côté de cette diarrhée de fermentation, Prader invoque également un facteur osmotique, la présence de saccharose dans le grêle provoquant une augmentation de la pression osmotique créant ainsi un appel d'eau à travers la barrière intestinale.

En faveur de cette théorie enzymatique, plaide l'action de l'invertase qui ajoutée au saccharose dans le régime, empêche l'apparition des troubles digestifs.

La déficience en invertase peut être isolée mais parait souvent associée à celle d'autres enzymes. L'intolérance associée à l'amidon, dextrine-maltose, maltose, palatinose, doit faire admettre en effet un déficit enzymatique plus complexe. D'après les conceptions de Dahlquist, la déficience en maltase 1 b ne peut rendre compte que de l'intolérance au saccharose isolée. Chez les malades de Prader, l'intolérance associée à la dextrine-maltose ne parait pas trouver une explication dans une insuffisance en maltase, le maltose

paraissant normalement dédoublé, ni dans une insuffisance en amylase, l'amylase ayant été retrouvée normale dans le suc duodénal. Une insuffisance en isomaltase ou maltase 1 a est donc vraisemblable. Cet enzyme semble être responsable de la digestion du palatinose. Ainsi pourrait s'expliquer également l'intolérance au palatinose retrouvée à plusieurs reprises.

Seule l'analyse enzymatique directe peut permettre de résoudre ce problème.

Un dernier problème physiopathologique doit être soulevé : comment expliquer la guérison spontanée en quelques années, d'un trouble lié à un déficit enzymatique d'origine génétique. Plusieurs hypothèses peuvent être retenues : peut être s'agit-il d'une simple guérison apparente sous l'influence de mécanismes compensateurs de nature variable, le désordre métabolique persistant. On sait qu'il en est ainsi dans la galactosémie et dans certaines glycogénoses. Peut-être s'agit-il d'un simple retard de maturation enzymatique. Chez le porc, il existe une véritable intolérance au saccharose dans la période néo-natale.

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Un grand nombre de diagnostics peut être envisagé.

I - Tout d'abord il convient d'éliminer diverses causes de diarrhée chronique.

1 - Une infection intestinale à :
- . colibacilles
- . staphylocoques pathogènes
- . salmonelles
- . dysentrie bacillaire.

2 - une amibiase ou autre parasitose intestinale.

3 - une anomalie anatomique de l'appareil digestif.

4 - une iléite terminale

5 - une mucovoscidose

6 - une allergie aux protéines du lait

II - Le diagnostic peut être plus délicat avec les syndromes de malabsorption intestinale, dus le plus souvent à une intolérance au gluten.

Caractérisés par une stéatorrhée très importante. Les épreuves d'absorption montrent une courbe d'hyperglycémie plate après absorption de glucose, galactose ou fructose, contrastant avec une courbe d'hyperglycémie normale lorsqu'elle est faite par voie intraveineuse. L'épreuve au xylose montre une excrétion urinaire inférieure à 20 % de la dose ingérée.

De même, les courbes d'iodurie provoquée et les épreuves d'absorption des graisses marquées, sont perturbées.

Le dosage des lipides fécaux est augmenté et le coefficient d'absorption des graisses est diminué.

La radiographie montre une accélération du transit intestinal avec dilatation jéjunale et de nombreux niveaux liquides. Le lavement baryté est fragmenté par le liquide d'hypersécrétion.

III - Le diagnostic se pose surtout avec les intolérances aux autres hydrates de carbone.

1 - L'intolérance au lactose par insuffisance de lactase est le diagnostic le plus important : elle apparait dès la naissance ou dans les quelques jours qui la suivent, dès le début de l'alimentation lactée.

Le tableau clinique est caractérisé par :

- une diarrhée importante
- une hypotrophie très marquée
- un météorisme abdominal

Ce tableau s'accompagne habituellement d'une lactosurie souvent importante (entre 5 et 18 g pour mille dans le cas rapporté par Durand), parfois d'une hyperamino-acidurie (Darling) ou d'une protéinurie.

Les selles présentent également une forte augmentation des acides organiques, en particulier de l'acide lactique, un abaissement du Ph, une flore de fermentation abondante.

Les épreuves de charge au lactose montrent des courbes d'hyperglycémie plates contrastant avec des courbes d'hyperglycémie normales au galactose,au glucose; l'addition de lactase normalise la courbe d'hyperglycémie, signant ainsi le défaut d'hydrolyse de ce disaccharide par la lactase.

Il est possible de distinguer deux formes :

- une forme grave, la plus fréquente, où le tableau clinique est très accentué, accompagné de vomissements importants et évoluant très rapidement vers la mort, en 1 à 2 mois le plus souvent, avant même ou malgré l'instauration d'un régime sans lactose.

- une forme bénigne (cas rapporté par Holzel) où les troubles sont moins accentués et dont l'évolution est favorable.

Cette forme est cliniquement plus proche de l'intolérance au saccharose

Enfin, l'intolérance au lactose est également une affection familiale (Jeune a rapporté le cas de 3 enfants d'une même famille, Holzel, 2 enfants d'une même famille, Darling 3 enfants d'une même fratrie.

2 - L'intolérance au maltose

retrouvée par Weijers et par Prader chez des malades présentant une intolérance au saccharose. Le maltose n'est pas hydrolysé par insuffisance en maltase. La courbe de charge en amidon reste plate.

Pour Weijers, un certain nombre de maladies coeliaques ne seraient probablement que des cas d'intolérance à l'amidon provoquée par une déficience en maltase ou amylase.

A ces intolérances, aux hydrates de carbone, liées à un défaut enzymatique de la digestion des sucres, qui ne subissent pas l'hydrolyse intestinale, on peut opposer des affections très différentes liées à des troubles du métabolisme intermédiaire des sucres.

IV - La galactosémie congénitale

1 - Maladie génétique également, apparaissant dès les premiers jours de la vie, caractérisée par:

- un état de dénutrition accentuée,
- des troubles digestifs importants : anorexie, diarrhée et surtout vomissements,
- une hépatomégalie importante avec ictère.

Ce tableau s'accompagne de cataracte, de lésions cérébrales entrainant un arrêt du développement psycho-moteur.

Les examens de laboratoire montrent :
- dans les urines : une méliturie associée à une albuminurie et une amino-acidurie;
- dans le sang : le glucose vrai est presque toujours abaissé avec présence de galactose.

Cette maladie est provoquée par un déficit en galacto-transferase. Le galactose est normalement transformé en galactose 1 phosphate par une galactokinase, le galactose 1 phosphate en glucose 1 phosphate par le galactotransferase. Son absence entraine l'accumulation dans l'organisme de galactose 1 phosphate provoquant les troubles digestifs, hépatiques, oculaires et nerveux.

La suppression totale du galactose peut amender le tableau : disparition de la méliturie, des signes rénaux, voire même régression de la cirrhose et du retard psycho-moteur.

2 -L'intolérance héréditaire au fructose (ou levulose)

Affection très proche de la galactosémie congénitale, héréditaire, pouvant se manifester à tout âge. Mais surtout dès la première enfance, caractérisée par :

- des troubles digestifs, essentiellement des vomissements parfois accompagnés d'anorexie, mais sans diarrhée;
- un retard staturo-pondéral important;
- une hépatomégalie, parfois une splénomégalie;
- parfois état hypoglycémique avec sueurs et pâleur.

Il n'y a jamais de cataracte et le retard psychique est inconstant et modéré.

Les examens des urines montrent :
- une fructosurie inconstante et tardive, souvent minime, par chromatographie.
- une albuminurie plus précoce, et plus constante;
- parfois une hyperamino-acidurie.

L'épreuve de charge au fructose - (0,50 g à 1 g ./Kg de poids provoque une hypoglycémie pouvant aller jusqu'au choc, une fructosémie importante et une fructosurie légère.

Cette affection est due à une insuffisance en aldolase hépatique. A l'état normal, le fructose est transformé par une fructokinase en fructose 1 phosphate qui est scindé en deux trioses par l'aldolase. L'absence de la 1 phospho-fructo-aldolase entraine donc une accumulation de fructose 1 phosphate surtout dans les cellules hépatiques et rénales. Le fructose 1 phosphate inhibe les enzymes de la glycogénolyse hépatique entrainant une hypoglycémie et la fructokinase entrainant une élévation considérable de la fructosémie.

L'évolution est variable, parfois grave, pouvant aboutir à la mort, si le fructose n'est pas supprimé de l'alimentation, mais il existe des formes légères se réduisant à des troubles dyspeptiques, compatibles avec la vie.

V - Le diagnostic peut se poser éventuellement avec les autres saccharosuries :

1 - Le syndrome de Moncrieff et Wilkinson
réalisant l'association chez de très jeunes enfants :

- d'une saccharosurie
- d'un retard mental, parfois de malformations cérébrales,

- d'une hernie hiatale

Ce syndrome semble lié à des troubles de l'absorption par diffusion passive au travers de la muqueuse intestinale plutôt qu'à des troubles de la digestion des hydrates de carbone.

Il convient de signaler que dans la deuxième observation d'intolérance au saccharose de Prader, existait une hernie hiatale. Une telle constatation n'a pas été signalée par d'autres et le syndrome de Monorieff doit être nettement séparé de l'intolérance au saccharose.

2 - Les saccharosuries d'origine alimentaire, dites des gourmands :

survenant après ingestion importante (plus de 100 gr.) de sucre de canne, chez des sujets normaux. Elle ne dépasse pas 1 % de la dose ingérée.

3 - Les saccharosuries exogènes pathologiques :

peuvent se voir à tout âge (observation de Jolles 1913 chez un enfant de 2 ans, de Sobotka, Reiner et Weiner chez une jeune fille de 25 ans).

Elles sont surtout observées au cours des gastro-entérites (observations de Reuss, 1910 : 12 enfants présentant cette affection; observation de Jolles, concernant un enfant présentant un "catarrhe intestinal").

Elles sont attribuées soit à une perméabilité accrue de la muqueuse intestinale, soit à une insuffisance d'invertase.

Le saccharose est excrété par le rein, se comportant comme une substance sans seuil.

4 - Les saccharosuries endogènes:

Le saccharose est synthétisé dans l'organisme par des enzymes anor-

maux, au cours de diverses affections : observation de Hoesch (193[illegible] à propos d'une jeune fille de 22 ans présentant une pancréatite aiguë; observation de Kencki et Falkiewicz (1934), chez une jeune femme de 34 ans ayant présenté un calcul pancréatique. Observation de Elner concernant un malade présentant une staphylococcie cutanée.

C O N C L U S I O N S

A l'occasion d'une observation personnelle, nous avons repris l'étude de l'intolérance au saccharose du nourrisson.

Celle-ci se traduit essentiellement par une diarrhée chronique d'apparition très précose, soit au moment du sevrage, soit dès la naissance si l'enfant est nourri d'emblée artificiellement.

Les selles sont abondantes, liquides ou molles, peu fréquentes, riches en mucus, d'odeur acide.

Cette diarrhée s'accompagne :

- d'un retard pondéral plus ou moins important,
- de ballonnement abdominal,
- souvent d'un état fébrile

de troubles du comportement : agitation, cris, irritabilité.

Le diagnostic sera affirmé :

- par l'épreuve diététique : la suppression du saccharose du régime entraine la disparition de la diarrhée.

Celle-ci réapparait dès la reprise du saccharose dans l'alimentation.

Le diagnostic peut être confirmé par l'étude des selles qui montre une élévation très importante de l'acide lactique et une baisse du Ph avec parfois la constatation de la présence de saccharose. Il sera surtout confirmé par les épreuves d'hyperglycémies provoquées:

- après charge en saccharose : obtention d'une courbe plate;
- après ingestion d'une quantité équivalente de fructose-glucose, obtention d'une courbe normale.

L'intolérance au saccharose parait liée à un déficit en invertase intestinale. En effet, l'addition d'invertase normalise la courbe d'hyperglycémie au saccharose. Ajoutée au régime, elle permet une bonne tolérance du saccharose.

L'intolérance au saccharose peut être pure ou associée à d'autres déficits enzymatiques (maltase en particulier).

L'intolérance au saccharose se comporte comme une affection héréditaire qui se transmettrait sur le mode autosomique dominant.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur CATHALA

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - AURICCHIO S., PRADER A., MURSET G. et WITT G.

" Saccharose intoleranz"
Helvetica Paediat. Acta - 1961 - 16 - 385

2 - DARLING S., MORTENSEN O., SØNDERGAARD G.

"Lactosuria and amino aciduria in infancy. A new inborn error of metabolism ? "
Acta paediatrica - 1960 - 49 - 281.

3 - DELAITRE M. et FONTY M.

" L'intolérance aux sucres chez le nourrisson"
Gazette Médicale de France 1962 - 213
et Archives Françaises de Pédiatrie 1961 - 18 - 1202.

4 - DURAND P. " Intolérance au lactose. Insuffisante hydrolyse intestinale du lactose".
Pédiatrie 1960 - 15 - 407.

5 - FREZAL J. et REY J.

" Diarrhées par déficit enzymatique de la digestion des sucres".
Revue de Médecine 1962 - 68 - 99

6 - HOLZEL A., SCHWARZ V. et SUTCLIFFE K.W.

" Defective lactose absorption causing malnutrition in infancy ".
Lancet 1959 - 1 - 1126

7 - JEUNE M., CHARRAT A., COTTE J., FOURNIER P., et HERNIER M.

" Sur un cas de lactosurie congénitale".
Pédiatrie 1960 - 15 -411.

8 - MONCRIEFF A., WILKINSON R.H.

" Sucrosuria with mental defect and hiatus hernia"
Acta Paediatrica 1959 -43 - supp. 100.

9 - NORDIO S., LA MEDICA G. et VIGNOLO L.

" Un caso di diarrea cronica, connatale da intolleranza al saccarosio ed alle dextrine".
Minerva Paediatrica 1961 - 13 - 1766.

10 - PRADER A., AURICCHIO S. et MURSET G.

" Durchfall infolge hereditaeren Mangels an intestinaler saccharase aktivität (Saccharose intoleranz)."
Schweiz. Med. Wochen 1961 - 91 - 465.

11 - VOPEL J.CL " Contribution à l'étude de l'intolérance au saccharose chez le nourrisson".
Thèse Paris, 1962.

12 - WEIJERS H.A., VAN DE KAMER J.H., DICKE W.K. et IJSSELING J.

" Diarrhoea caused by deficiency of sugar splittung enzymes".
Acta paediatrica 1961 - 50 - 55.

13 - WEILL J. et GOROUBEN J.C.

" Les mélituries de l'enfant".
Prob. Médic. 1960 - 69 - 280.

14 - WEILL J. et GOROUBEN J.C.

" Les problèmes actuels de l'intolérance au lait".
Revue de Médecine 1962 -105.

15 - WOODRIEFF G.G.S

"Sucrosuria in association with mental deficiency and hiatal hernia."
Journal of Pediatrie - 1958 - 52 - 66.

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]